

Complexe hormone de croissance-somatomédines

GH-somatomédines

I .Introduction-Généralités

II. Sécrétion

III. Régulation

IV. Actions biologiques

A. Action sur la croissance

B. Action sur les métabolismes

1. Action sur le métabolisme glucidique
2. Action sur le métabolisme lipidique
3. Action sur le métabolisme protidique
4. Autres

V. Exploration fonctionnelle de l'axe somatotrope

A-Signes de présomption

B- Epreuves statiques

C- Epreuves dynamiques

VI. Conclusion

Complexe hormone de croissance-somatomédines

Complexe GH–IGF-I

I. Introduction-Généralités

Le complexe GH-somatomédines ou complexe GH–IGF-I, chef de file des hormones anabolisantes (insuline, hormones thyroïdiennes et hormones sexuelles) joue un rôle prépondérant dans la régulation de la croissance et agit sur les métabolismes glucidique, protidique et lipidique.

L'hormone de croissance (encore appelée GH pour Growth Hormone, ou hormone somatotrope) est un peptide de 191acides aminés réunis par deux ponts disulfures et de poids moléculaire de 22 kDa. Elle est sécrétée par les cellules somatotropes, qui représentent environ 50% de la totalité des cellules de l'antéhypophyse.

Les somatomédines (encore appelés les IGFs pour Insulin like Growth Factors), représentés par les IGF-I et IGF-II, sont des peptides très proches de l'insuline dans leur structure et leur action. Ils sont synthétisées dans l'ensemble des tissus mais de façon prédominante dans le foie. L'IGF-I ou somatomédine C dépend de la GH.

II. Secrétion

La sécrétion de GH est **pulsatile** de **5** à **6** pics/j, atteignant 5-20ng /ml.
Les pics de GH surviennent surtout en première partie de la nuit, lors du sommeil.

Entre les pics, les concentrations de GH sont très basses (0.5 -2ng /ml).

La GH est produite tout au long de la vie. Cette sécrétion est importante à la naissance et à la période péripubertaire (sous l'influence des hormones sexuelles), diminue progressivement après 40-50ans. La **demi-vie** de la GH est de **20-30 minutes**. Environ **50%** de l'hormone circulante, sont liés à une protéine la **GH-BP** (GH-Binding Protein).

III. Régulation de la sécrétion de GH

A-Contrôle direct de la sécrétion de GH :

La sécrétion de GH est contrôlée par l'hypothalamus et essentiellement par deux neurohormones hypothalamiques la **GH-RH** (Growth Hormone Releasing Hormone) et la somatostine ou **SRIH** (Somatoropin Release Inhibiting Hormone).

La GH-RH est un peptide sécrété par le noyau arqué de l'hypothalamus, stimule à la fois la synthèse et la libération de GH par les cellules somatotropes.

La Somatostatine est un peptide de localisation ubiquitaire (ensemble du système nerveux central, tractus gastro-intestinal, pancréas endocrine….), produit dans le noyau périventriculaire.

La somatostatine inhibe la libération de GH mais n'agit pas sur sa synthèse.

Un autre facteur stimule directement la sécrétion de GH ; **la ghréline**. Elle est synthétisée dans le noyau arqué de l'hypothalamus et dans d'autres organes tels que l'estomac (source principale). Elle agit directement sur la cellule somatotrope par un récepteur différent de celui de la GH-RH.

En plus de cet effet sur la GH, la ghréline augmente l'appétit et la prise alimentaire (hormone orexigène).

B-Facteurs influençant la sécrétion de GH

La régulation de la sécrétion de GH est **complexe** et elle varie chez l'homme sous l'influence de plusieurs facteurs :

- **les situations de stress.**
- **les facteurs métaboliques.**
- **les hormones.**
- **les agents pharmacologiques.**

Ces facteurs agissent sur l'hypothalamus, ils modulent la sécrétion de la GH-RH et de la Somatostatine. (Voir tableau : Facteurs influençant la sécrétion de GH.)

C-Rétrocontrole de la sécrétion de GH

La GH est capable d'assurer sa propre régulation puisqu'elle exerce un effet inhibiteur sur sa propre production. L'IGF-I exerce aussi une rétroaction négative sur la sécrétion de GH, au niveau hypophysaire et hypothalamique.

VI-Actions biologiques de la GH :

Elles sont doubles, la GH :

-stimule la croissance.
-agit sur les métabolismes glucidique, protidique et lipidique.

A-Action sur la croissance

La GH stimule la croissance des tissus squelettiques et des tissus mous. La majorité de ses actions sur la croissance sont indirectes par l'intermédiaire des IGF-I mais elles peuvent être directes.

En se liant à son recepteur (GHR) présent dans la majorité des tissus, la GH stimule la synthèse d'IGF-I.

L'allongement des os longs entrainant l'augmentation de la taille est l'effet le plus important de la GH. Elle entraine la croissance post-natale des os en longueur en stimulant la formation d'os et de cartilage, en agissant sur le cartilage de conjugaison:

-elle stimule les préchondrocytes pour les différencier en chondrocytes sécrétant de l'IGF-I. Puis l'IGF-I ainsi formé stimule la croissance clonale des chondrocytes.

-elle stimule la prolifération des ostéoblastes par action directe ou via la synthèse locale d'IGF-I.

La GH est responsable aussi de la croissance en largeur des os.

B-Action sur les métabolismes :

L'action de la GH sur les métabolismes glucidique et lipidique est directe médiée par le GHR alors que son action sur le métabolisme protidique est indirecte médiée par les IGF-I.

1-Action sur le métabolisme glucidique

La GH est **hyperglycémiante** : elle agit à la fois sur le foie (augmentation de la glycogénolyse hépatique) et sur les muscles (diminution du captage du glucose).

2- Action sur le métabolisme lipidique :

La GH accélère la lipolyse, diminue le stockage des triglycérides, et augmente le taux des acides gras libres circulants.

L'effet global de la GH sur le métabolisme est donc de mettre à contribution les réseves d'énergie du tissu adipeux et de conserver le glucose au profit des tissus qui dépendent de lui comme le cerveau.

3-Action sur le métabolisme protidique :

La GH stimule l'anabolisme par un effet indirect médié par l'IGF-I: elle stimule la synthèse et la libération d'IGF-I qui va stimuler la synthèse protéique.

Au total, **la GH est hyperglycémiante, lipolytique et anabolisante.**

4-Autres :

- **Métabolisme hydrosodé** : la GH a un effet antinatriurétique.
- **Métabolisme calcique** : elle augmente l'absorption intestinale du calcium.

V. Exploration fonctionnelle de l'axe somatotrope :

Le but de l'exploration de l'axe somatotrope est de mettre en évidence un défaut ou un excès de sécrétion de la GH ou de l'IGF-I.

A-Signes de présomption :

1) Hypersécrétion : deux tableaux cliniques :

- Chez l'adulte : acromégalie.
- Chez l'enfant : gigantisme.

2) Hyposécrétion

- Chez l'enfant : retard de croissance, nanisme

- Chez l'adulte : signes cliniques latents ; hypoglycémie, diminution de la force musculaire… .

B-Epreuves statiques :

-Dosage d'IGF-I : le taux plasmatique de la GH est variable à cause du caractère pulsatile de la sécrétion de GH. Celle-ci est donc indirectement appréciée par le dosage d'IGF-I plasmatiques.

-Dosage de la GHBP ; ce dosage est pratiqué si les taux d'IGF-I sont bas (retard statural), pour rechercher une atteinte des récepteurs de la GH (nanisme de Laron).

C-Epreuves dynamiques :

1-Epreuves de stimulation :

- **Charge en acides aminés** : Arginine ou Ornithine.
- **Hypoglycémie insulinique**.
- Autres tests : à la **L-dopamine**, à la **clonidine**, à un **bétabloqeur** plus **glucagon**.

Résultats : une insuffisance somatotrope sera envisagée si à deux épreuves successives le pic ne dépasse pas 5ng/ml.

- **Epreuve à la GH-RH** : permet la distinction entre un trouble hypophysaire ou hypothalamique.

2- **Epreuves de freinage** :

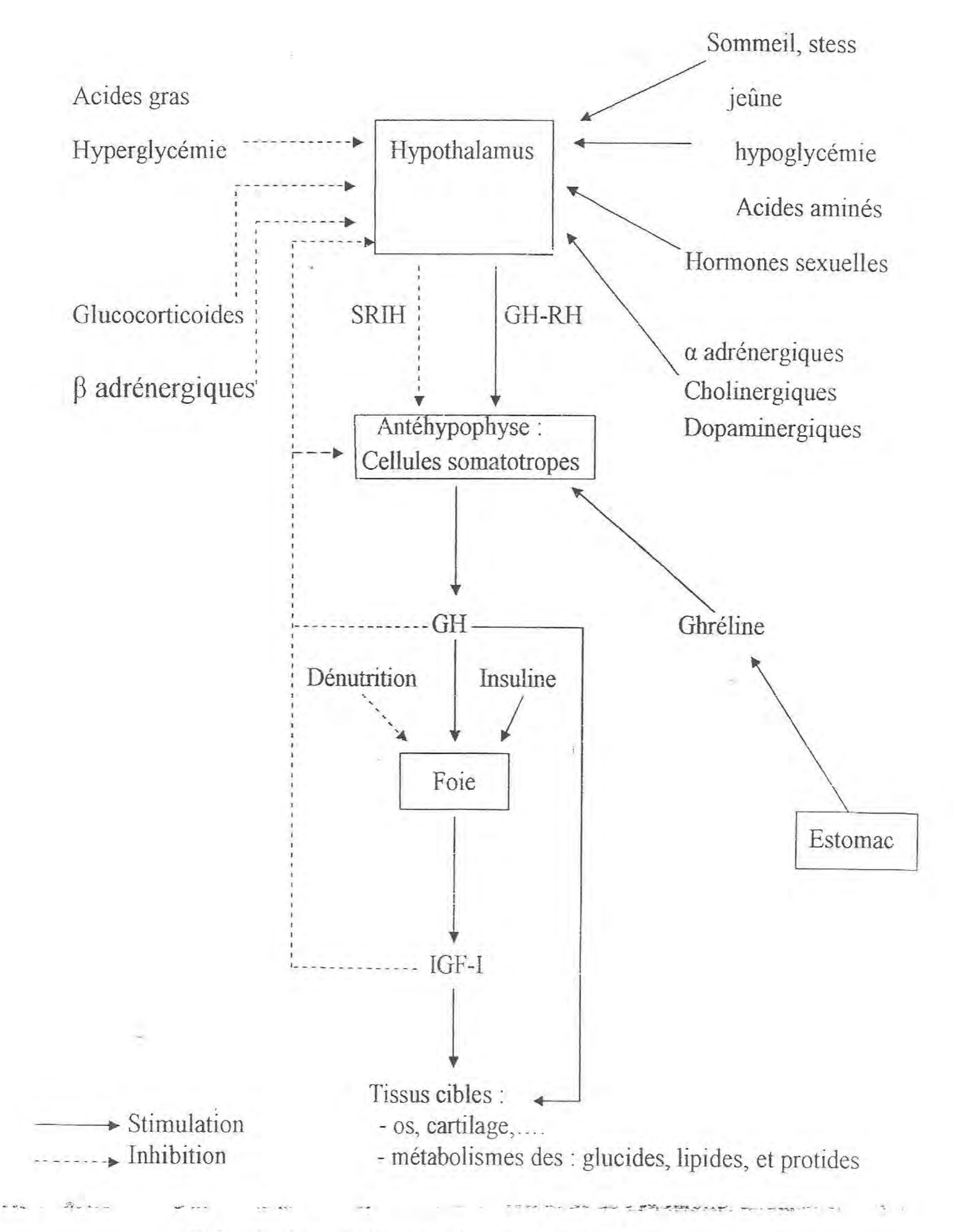
- **Hyperglycémie provoquée**

Chez le sujet normal ; résultat taux de GH < 1ng/ml.

-Test à l'analogue de la **somatostatine** : Octréotide.

VI- CONCLUSION

L'étude de la physiologie de la GH prend en compte, un grand nombre de systèmes hormonaux, les uns sont bien élucidés, les autres sont en cours de recherche, d'ailleurs, cette dernière a apporté beaucoup de nouveautés mettant en évidence la forte relation de la GH avec la prise alimentaire et l'état nutritionnel.



Régulation de la sécrétion de la GH.

Facteurs influençant la sécrétion de GH.

Facteurs influençant la Sécrétion de GH	**Stimulent la sécrétion de GH**	**Inhibent la sécrétion de GH**
Les situations de stress	Exercice physique Intervention chirurgicale Stress psychologique	
Les facteurs métaboliques	Injection d'acides aminés hypoglycémie -jeûne	-prise de glucose -élévation des acides gras libres
Les agents pharmacologiques (neurotransmetteurs)	-Agents α2-adrénergiques, Cholinergiques, Dopaminergiques et sérotoninergiques	-Agents β-adrénergiques
Les hormones :	-Hormones sexuelles (puberté) -Leptine	-Glucocorticoïdes -IGF-s (rétrocontrôle)